Protein Metabolism (2)

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته.. بسم الله الرحمن الرحيم

بدأنا الكلام عن ال protein metabolism وكملنا ال digestion & absorption.

هنتكلم النهارده عن عدة حاجات بردو related لل proteins وهي تشمل ال biological value of proteins. إيه المقصود بال biological value؟ مقدرة ال protein إنه يديني ما يكفيني من ال amino acids ويحافظ على ال Nitrogen Balance.

طب ده يعتمد على إيه؟ إزاي البروتينات تختلف على مقدرتها إنها تديني ما يكفيني؟

الأساس في ال biological value على حسب فيه ال essential aa. كلهم ولا لأ.

لازم يحتوي عليهم كلهم، لأن لو واحد بس ناقص؛ هل يكفيني to maintain a good health؟ طبعا لأ لأن فيه واحد ناقص ومابقدرش أصنعه في جسمي، طب هجيبه منين؟؟ **فلازم البروتين** **يحتوي على كل ال essential aa.** وكمان **in good proportion** مش يحتوي على essential aa. 10% و nonessential 90& وأعتبره good protein!!

وفي نفس الوقت بديهي لازم يكون **easily digested**. لأنه لو كان فيه كل ال essential aa. وهو not easily digested يبقى زي قلته.

وبكده يكون ال protein of high biological value.

أولا يلزمني كام aa. عشان أبني بروتينات الجسم؟

20، وزودنا السنة اللي فاتت selenocysteine بس هو مش essential لأنه بيتصنع في جسمي بشرط وجود ال Selenium. فإحنا هنقول مبدئيا إننا محتاجين 20 aa.

من ضمنهم 9 essential لجميع الأعمار، مين هم؟ Valine, Leucine, Isoleucine, Threonine, Phenylalanine, Methionine, Tryptophan, Lysine and Histidine.

و 10 nonessential: Glycine, Alanine, Serine, Tyrosine, Cysteine, Glutamate, Aspartate, Glutamine, Aspargine and Proline.

وواحد semiessential: Arginine. يعني إيه semiessential؟ يعني ممكن أصنعه في جسمي بكميات صغيرة تكفي الشخص البالغ ولا تكفي الشخص اللي بينمو. لأن البالغ مجرد بيعوض القديم. إنما ال growing child أو واحد بيعمل muscular exercise ال semiessential ده becomes essential.

زمان كانوا بيعتبروا ال Histidine ده semiessential، إنما دلوقتي يعتبر essential.

وفيه مجموعة بنحطها لوحدها:

لأنهم لا يلزموا لبناء البروتينات، **مالهمش codon على ال mRNA**. طب هم موجودين في البروتينات ولا مش موجودين؟ طبعا موجودين وهم:

VISIT…

LANZAROTE

Caliente.com

- Hydroxyproline وهو derivative من ال Proline.
- Hydroxylysine من ال Lysine.
- Cystine من ال Cysteine.

زي إيه مثلاً؟ زي ال **insulin** اللي بيحتوي على Cystine. وال **immunoglobulin** كان فيهم بردو Cystine.. وغيرهم.

طب إزاي ال Cystine موجود في البروتينات ولا يلزم لبناء البروتينات؟؟ هو بيتبني في البروتين على هيئة Cysteine الأول وبعدين 2 Cysteine جنب بعض يشبكوا مع بعض ب Disulfide bond.

نفس الشيء بالنسبة لل Hydroxyproline وال Hydroxylysine، بيبقوا الأول على هيئة Proline و Lysine وبعد ما أبني البروتين أحولهم ل Hydroxyproline و Hydroxylysine. ومثال على ده ال **collagen**.

طيب مين البروتينات اللي ليها high biological value ومين اللي ليها low biological value؟ دي حاجة تهمنا إحنا كأطباء.

عموما ال animal proteins are of high biological value ماعدا بعض البروتينات زي مين؟ زي ال gelatin. خدوا بالكم ال gelatin ده جاي منين؟ من ال collagen. إشمعنا ده is of low biological value؟ دي حاجة خدناها السنة اللي فاتت. لأن زي ما قلنا إن ثلثه glycine ده في حد ذاته مش كويس، إذا كان ثلثه glycine اللي هو nonessential! ده غير إن تقريبا ثلث كمان Proline & Hydroxyproline. وبالتالي يعتبر of low biological value حتى لو كان الباقي كلهم essential aa. إنما بردو اللي فاضل ماهوش essential وينقصه الكثير من ال essential aa.

- بصفة عامة بقى ال **meat protein** وده يشمل طبعا ال meat وال fish وال poultry اللي هو لحم الطيور are of high biological value.
- ال organ meat كمان اللي هو ال liver, kidney, heart دول بردو are of high biological value.
- ال milk, cheese, yogurt -طبعا الزبدة لأ الزبدة معظمها fat- بردو.
- وال Eggs بالأخص ال egg white اللي بيحتوي على ال albumin & globulin.

ال milk, cheese, yogurt and eggs مميزين عن ال meat, fish, poultry and organ meat في إنهم تقريبا مافيهمش nucleic acids. فيه ناس عايزين نمنعهم من ال nucleic acids اللي هم مين يا ترى؟ اللي عندهم **gout** بالضبط كده. ليه؟ لأن ال nucleic acids فيها purines وال purines بتتحول في جسمنا إلى uric acid وده لو زاد يعمل **gout**. فالناس دول لازم نوصفلهم بروتينات of high biological value ولكن مافيهمش nucleic acids أو فيها very little nucleic acids.

ال **plant proteins** بردو منها of high biological value و of low biological value. مين بالذات of low biological value؟ ال cereals زي ال wheat, barley, corn and rice. **إنما** ال legumes (beans, peas and lentils)، وال tubers (potatoes, sweet potatoes and colcasia) مع إن البروتينات فيها مش كتير الكربوهيدرات أكتر بكتير أوي، وال nuts (walnut, almond and hazelnut) كل دول فيهم good proteins.

قاعدة عامة بقى: A variety of low BV may give a mixture of high BV.

إزاي الكلام ده؟ إن اللي ناقص في حاجة التاني هيعوضه، يعني كل واحد على حدى of low BV ولكن الخليط يديني high BV.

طيب إحنا هنرسم كده خط عريض لما يحدث للبروتينات في الجسم. بس قبل ما نقوله لازم نشوف إيه الفرق بين ال proteins وال carbohydrates وال lipids. إيه أكتر حاجة تميز البروتينات؟ وجود إيه فيها؟ **Nitrogen**. نسبة ال Nitrogen في البروتينات في المتوسط **16%**. طبعا ده بيختلف من بروتين إلى آخر حسب نوع ال amino acids اللي داخلين في تركيبه. وبالتالي ده بيخلي ال proteins تديني حاجات ما أقدش آخدها لا من ال carbohydrates ولا من ال fat؟

طيب بصفة عامة البروتينات اللي في الأكل بتهضم وتتحول إلى amino acids وتخش داخل الجسم. وكذلك ال body proteins، البروتينات اللي موجودة جوه جسمي بردو بتتكسر باستمرار ويتبني غيرها. لما تتكسر تدي إيه؟ بردو amino acids. ال amino acids اللي جاية من الأكل أو اللي جاية من تكسير بروتينات الجسم بتنضم على بعضها كلها وتعملي **Amino Acid Pool** what we call the. يبقى ال amino acid pool دي مجموع ال amino acids اللي موجودة في ال body fluids اللي جزئيا جاية من الأكل أو جزئيا جاية من تكسير بروتينات الجسم. ودي ال total بتاعها حوالي **100 gm**. ال amino acid pool بقى يا إما هبني بيها يا إما هكسرها.

أنا بقول المقدمة دي ليه؟ لأن كانوا زمان فاكرين إن بروتينات الأكل هي اللي بتستعمل للبناء وبروتينات الجسم لما تتكسر ال amino acids بتاعتها هي اللي تتكسر. وبكل تأكيد لأ، ليه؟ لأنهم بيختلطوا مع بعض مش كده؟ سواء جايين من الأكل أو من تكسير بروتينات الجسم فطبعا ما أقدرش أفرقهم عن بعض.

طب هبني بيها إيه؟ طبعا مبدئيا هبني بيهم بروتينات الجسم اللي هي تشمل tissue proteins, plasma proteins, enzyme, some hormones and milk proteins during lactation. طب هل يا ترى من ال amino acid مابنيش غير دول بس؟ مابنيش غير البروتينات اللي في جسمي؟ No ممكن أبني كمان مركبات أخرى: other nitrogenous compounds. لأن بصفة عامة أي nitrogenous compound في جسمي جاي منين؟ من ال amino acids لازم أمال هييجي منين؟ <u>**ودي بتشمل عدة حاجات:**</u>

- **Glutathione:** tripeptide.
- **Ethanolamine:** اللي بيدخل في تركيب ال phospholipids.
- **Choline:** اللي بيعمل Acetylcholine وبردو بيخش في تركيب ال phospholipids.
- **Neurotransmitters:** زي ال serotonin وال histamine.
- **Porphyrin:** بييجي من ال glycine بالذات. إيه مصير ال porphyrin في جسمي يا ترى؟ طبعا أنا بستعمله في بناء ال heme، اللي هو بعد كده بيتكسر ويديني bilirubin ويديني urobilinogen finally اللي هو هيبقى excreted in stool -طبعا لما بينزل في ال stool بنسميه stercobilinogen- وجزء منه في ال urine.
- **Creatine:** بنصنعه من aa. هنعرف بعدين إزاي، فيه aa. 3 لازمة لبناء ال creatine. إيه مصيره في الجسم؟ finally يديني creatinine اللي هو بينزل بعد كده في ال urine.
- **Purines:** مصيرها إيه في الآخر؟ تتحول ل uric acid وتنزل في ال urine.
- **Pyrimidines:** أما بتتكسر مابتديش uric acid، بتدي ammonia اللي بتدي urea وبردو تنزل في ال urine.

كل دول anabolic fates of amino acids.

ممكن بقى بدل ما أبني بال amino acids حاجات معينة أكسرها، أعملها **catabolism**. وبداية ال catabolism of amino acids إن أنا أعمل **deamination of amino acid**. لما أعملهم deamination يدوني إيه؟ ال amino group هتتشال على هيئة ammonia اللي هي بعد كده مصيرها إيه؟ تتحول ل urea وتنزل في ال urine. يتفضل إيه من ال amino acid؟ في معظم الأحيان يتفضل α-keto acid. ال α-keto acid ده مصيره إيه؟ يا يدي ketone bodies يا يدي glucose. عشان كده بعض ال amino acids بنسميهم glucogenic، وبعضهم اسمه ketogenic. ال ketogenic aa. في الواقع بيدوا يا إما ketone bodies يا إما acetyl co-A اللي هو بردو ممكن يدي ketone bodies أو يتكسر بعد كده بال citric acid cycle. ال glucogenic بتدي إيه؟ يا إما pyruvate يا إما oxaloacetate اللي هما finally ممكن يتحولوا إلى glucose إنما ممكن فيه حاجات أخري هنعرفها بعدين بالتفصيل مع كل amino acid على حدى.

دي الصورة العامة لإيه اللي بيحصل للبروتينات في الجسم..

كلمة صغيرة عن ال **protein turnover**. يعني إيه turnover أولا؟ يعني معدل التغيير. اللي هو إيه؟ اللي هو التكسير والبناء.

لو شخص وزنه حوالي 70 kg. ده هيبقى فيه في جسمه أد إيه بروتينات؟ طبعا هيختلف من واحد لآخر إنما في المتوسط حوالي 12 kg. 2.5% منهم بيتغير يوميا. يعني حوالي 300 gm. من ال 12 kg. دول بيتكسروا ويتبنوا تاني. يتكسروا لإيه؟ طبعا ل amino acids. وال amino acids دول الجزء الأكبر منهم 80% برجع أبني بيهم بروتينات أو مواد أخرى، وجزء أصغر 20% يعني حوالي 60 gm. بيكمل تكسير؛ بيحصله further catabolism. وبالتالي يلزمني آكل أد إيه بروتينات في اليوم؟؟ 60 gm. اللي هو يعني تقريبا **(0.8 gm/kg body weight/day)**.

معدل بقى تكسير وبناء البروتينات هل ده متساوي في جميع بروتينات الجسم؟؟ لأ فيه بروتينات بتتكسر وتتبني بسرعة زي ال plasma proteins وال enzymes اللي موجودة في liver & kidney. إنما فيه بروتينات أخرى بتتكسر وتتبني ببطء زي ال collagen وال hemoglobin وال brain & skin proteins.

*طيب عموما البروتينات بتتكسر فين في جسمي؟ في مكان من اتنين: يا إما ال **lysosomes** يا إما ال **proteasomes**. ال lysosomes دول بيكسروا أي بروتينات؟ بيكسروا ال cell surface proteins اللي بيشتغلوا ك receptors عشان يدخلوا بروتينات أخرى من الخارج. بعد كده ال receptor اللي موجود على سطح الخلية هو واللي مسك فيه يعملوا phagolysosome وبد كده يتكسر فيه البروتينات. ال proteasomes بقى بتكسر البروتينات الأخرى اللي هي بُنيت في داخل الخلية. ومش هنخش في تفصيلاته لأنه مش مطلوب مننا.

كلمة صغيرة جدا عن ال calorigenic value of proteins. يعني إيه؟ يعني لما أكسر جرام من المادة يطلعلي كام calorie؟؟ ال proteins زي ال carbohydrates الاتنين 4 kcal/gm. أمال مين بيديني كتير أوي؟ ال fat اللي بيدي حوالي 9 kcal/gm. وبصفة عامة هنا لازم نذكر إن **Carbohydrates and fats spare proteins**. يعني إيه الكلام ده؟ يعني إنهم بيدوني energy وبالتالي مافيش داعي أكسر ال proteins to get energy. عشان كده لازم الأكل بتاعنا يبقى خليط من الثلاثة.

هنبص كده نظرة عامة على ال **nitrogen metabolism** ودي مكملة للصورة اللي بصينا عليها من شوية. أولا ال nitrogen intake بيبقى على هيئة إيه؟ في المتوسط بناكل حوالي 90 gm. Proteins per day في 16% يبقى 14.5 gm. Nitrogen per day. خدوا بالكم بأقول 90 gm. Proteins مش لحوم لأن هل اللحمة كلها proteins؟؟ طبعا لأ ده حوالي 20% منها بس proteins. طيب البروتينات اللي أنا كلتها دي زي ما اتفقنا من شوية بيحصلها catabolism وبعدين excretion. 90% بعد ما بتتكسر بتنزل في ال urine على هيئة 6 مواد مهمة جدا بنسميها **Non Protein Nitrogenous (NPN) compounds**. دي بتشمل urea اللي بتمثل معظم اللي بينزل في ال urine. إنما فيه كميات ضئيلة بقى من ال ammonia وال uric acid وال amino acids نفسهم وال creatinine وال creatine. طب إزاي بسميهم NPN compounds وهم جايين من ال proteins؟؟ لأن هم في حد ذاتهم مش proteins، هم منتجات تكسير البروتينات في جسمي. إنما جزء صغير حوالي 10% بينزل في ال stool على هيئة mucins, enzymes & bacteria. بالإضافة كمان كميات ضئيلة حتى مادخلتش في الحسبة في ال sweat, milk, menses & hair. ال milk ممكن يكون فيه كميات كبيرة بس ماحطيناهوش في الحسبة لأنه مش في كل الناس، ده موجود في ال lactating women بس.

طيب العلاقة بين ال nitrogen intake على هيئة بروتينات وال nitrogen excretion اللي هو mostly NPN in urine هي اللي بنسميها Nitrogen Balance. كلمة balance يعني إيه؟ توازن؛ غلط، توازن يعني equilibrium. Balance يعني ميزان وليس توازن. فيه فرق بين الاتنين.

Nitrogen Balance = Nitrogen Intake – Nitrogen Output

وده بيمثل ال balance بين ال protein intake وال protein catabolism.

طبعا فيه 3 احتمالات:

- ال intake أكتر: يبقى الناتج قيمة إيجابية وده بنسميه Positive Nitrogen Balance. إمتى ده؟ During growth، لازم يبقى فيه نمو. وده في حالات كمان muscle training، و convalescence from diseases يعني فترة النقاهة -واحد عيان بيبقى عنده Negative Nitrogen Balance لما ييجي يخف يرجع تاني ل positive لغاية ما يحصل اتزان-، و pregnancy.
- ال output أكتر: يبقى فيه Negative Nitrogen Balance، وده يحصل إمتي؟ يا إما فيه نقص في ال intake نتيجة starvation أو malnutrition -يعني باكل بروتينات كفاية ككمية ولكن of low biological value- أو GIT diseases.
  يا إما زيادة ال output، نتيجة إيه؟ الاحتمال الأول نتيجة loss of proteins. زي في حالات ال albuminuria أو ال burns -اللي بيحصل فيها losing of serum from the surface of the body- أو ال bleeding وبردو في ال GIT diseases و during lactation. الاحتمال التاني نتيجة زيادة ال catabolism زي في Diabetes Mellitus و Hyperthyroidism و Hypercorticism و cancer و fevers.
- الاتنين أد بعض: Nitrogen Equilibrium زي إيه؟ in a normal healthy adult subject on an adequate diet.

هنتكلم بعد كده عن إزاي بيحصل deamination...

Finally لازم كل ال amino acids يحصلها deamination وال nitrogen بتاعها نتخلص منه زي ما اتفقنا قبل كده mostly in the form of urea.

<u>فيا ترى إزاي نعمل deamination of amino acids؟</u>

ال amino acids بيحصلهم deamination يعني نشيل منهم ammonia ويتفضل منهم إيه؟ يتفضل منهم في معظم الأحيان α-keto acids. معظم ال ammonia تتحول إلى urea وال α-keto acids تديني glucose أو ketone bodies وده هنوصفه بالتفصيل مع كل amino acid على حدى بعدين.

ال deamination له **طرق عامة وطرق خاصة**. يعني إيه؟ طرق عامة يعني تنطبق على معظم ال amino acids هنشوفها حالا دلوقتي. وبالإضافة بعض ال amino acids لهم طرق خاصة لل deamination زي enzyme اسمه Glycine Oxidase اللي بيعمل deamination لل glycine وبس وزي ال Histidase اللي بيعمل deamination لل histidine وبس and so forth.

<u>إيه بقى الطرق العامة؟</u> أنا عندي 3 طرق عامة واحدة منهم عبارة عن combination للاتنين التانيين. الطرق العامة تشمل **transamination** و **oxidative deamination** -هنلاقي كل واحدة لوحدها ماتنفعش- و **transdeamination** اللي هي combination بين الاتنين وهي دي ال general method اللي تنطبق على معظم ال amino acids. فلازم ندرس الأول ال transamination وبعدين ندرس ال oxidative deamination وبعدين نعرف إزاي نعمل بينهم combination. ولازم نعرف ليه ال transamination لوحدها ماتنفعش وكذلك ليه ال oxidative deamination لوحدها ماتنفعش..

نبدأ الكلام عن ال transamination. يعني إيه؟ يمكن سمعنا عنها كده باختصار السنة اللي فاتت إنما دلوقتي هنقولها بتفصيل أكتر، يعني transfer of amino group from an α-amino acid to an α-keto acid to form a new α-keto acid and a new α-amino acid. ال keto acid ياخد ال amino group وال amino acid ياخد ال keto group؛ يحصل تبادل بين الاتنين. ال transamination دي عملية reversible ومحتاجة إلي PLP اللي هو Pyridoxal phosphate ك coenzyme. هو في الواقع ال PLP بيشيل ال amino group من ال amino acid وبعدين يديه لل keto acid. ال (1) α- amino acid لما يفقد ال amino group يتحول ل (2) α-keto acid. وال (1) α-keto acid لما ياخد ال amino group يتحول إلى (2) α-amino acid.

بقول تاني ال reaction ده reversible و catalyzed ب enzyme بنسميه transaminase أو aminotransferase ومحتاج ل PLP as intermediate carrier of amino group وال enzymes دي <u>موجودة في ال cytosol وفي ال mitochondria</u>.

طب لو عندي transaminase معين هل هيبقى تخصصه في ال α-amino acid ده وفي ال amino acid اللي بيتفاعل معاه؟ لأ هيبقى متخصص في ال amino acid ده وبس. إنما طبعا ماننساش إنه هيبقى متخصص كمان في ال resulting keto-acid لأن الاتنين دول حاجة واحدة، بس واحد amino وواحد keto. فال enzyme متخصص في الاتنين دول، بمعنى إنه ممكن يحولهم لبعض. **يبقى ال transaminase أو ال aminotransferase متخصص in**

one α-amino acid and the corresponding α-keto acid. ليه لازم يكون متخصص في الاثنين؟ لأن ال reaction is reversible.

طب مبدئيًا كده ليه ال transamination ماتنفعش ك method of deamination؟ ماهي كويسة أهي يعني أولا ال transaminases منتشرين في كل ال tissues تقريبا وموجودين في ال cytosol وفي ال mitochondria.

بالضبط عشان أنا كده ماعملتش حاجة، هو أنا كده طلعت ammonia؟! لأ ده ال amino group راحت لواحد تاني. لو التاني بقى شلت منه ال ammonia يبقى ok. إنما طالما التاني ده ماشلتش منه ال ammonia يبقى ماينفعش. **"No free ammonia is formed"**. يعني ال transamination لوحدها ماتكفيش.

طيب فيه أمثلة على ال transaminases، عندي مثالين هامين جدا دول أكتر transaminases موجودين في جسمي، فيه غير هم طبعا لكن دول أكتر حاجة موجودة. نبص عليهم مع بعض...

الأولاني بينقل من ال **alanine** ل keto-acid آخر وزي ما قلنا في معظم الأحيان اللي بيستقبل ال amino group هو ال **α-keto glutarate**. طيب ال alanine لما يفقد ال amino group يتحول ل **pyruvate**. وال amino group لما تروح لل α-keto glutarate يتحول ل **glutamate**. فبيتكون a new keto-acid and a new amino acid. فال enzyme هنا بنسميه إيه بقى؟؟ هل ال enzyme متخصص في one side بس يعني في ال alanine وال pyruvate؟ ولا متخصص في الطرفين alanine و α-keto glutarate؟ قلنا متخصص في one side: alanine and pyruvate. عشان كده بنسميه **Alanine Aminotransferase** أو **Alanine Transaminase (ALT)**. زمان قبل مايعرفوا إنه مالوش دعوة بالطرف الآخر وغير متخصص فيه سموه اسم يوضح إنه متخصص في الطرفين وبالتالي الاسم ده لازم يتغير لأن الكلام ده غير صحيح. سموه إيه يا ترى؟ Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT) ومازال GPT بيستعمل clinically إنما طبعا الأصح منه ALT.

فزي ما قلنا ال reaction ده reversible ويحتاج ال PLP ك intermediate carrier of amino group.

طيب واحد شبهه أوي بس بدل ما يشتغل على alanine بيشتغل على **aspartate** وبالتالي هنسميه **Aspartate Aminotransferase (AST)**.

يبقى ال ALT وال AST هما 2 enzymes منتشرين جدا في جسمي موجودين زي ما قلنا من شوية في ال cytosol وفي ال mitochondria. **"ALT mostly in cytosol & AST mostly in mitochondria"**. والاثنين مهمين جدا هنعرف أهميتهم بعدين.

ال AST بيعمل إيه؟ بياخد ال amino group من ال aspartate ويديها لواحد تاني، بردو in many cases بيكون ال α-keto glutarate. فال α-keto بيتحول ل glutamate وال aspartate يتحول ل oxaloacetate.

وبردو سموه زمان Glutamate Oxaloacetate Transaminase (GOT) ومازال الاسم مستعمل clinically ولكن بدأ يحل محله AST و هو الاسم الأصح.

طيب نكمل بقى الكلام عن ال transamination. زي ما قلنا العيب فيها إن No free ammonia is released دي اتنقلت لواحد تاني. وقلنا ال **α-keto glutarate** هو ال **common acceptor**، accepts ammonia from all transaminases.

<u>طيب فيه 4 amino acids مباينفعوش لل transamination</u> زي **Lysine, Threonine, Proline and Hydroxyproline**. منهم 2 أنا ممكن أتوقع من نفسي إنهم ماينفعوش اللي هما مين؟ Proline & Hydroxyproline. ليه؟ لأن دول مافيهمش amino group فيهم imino. وجزء من ring كمان خدوا بالكم يعني مش مجرد imino group وسايبة. وبالتالي ماينفعش يعملوا transamination وبالتالي لهم سكة تانية هنعرفها بعدين لما ندرسهم إن شاء الله.

فال transamination مهمة لل deamination مش كده؟ إنما كمان مهمة لل **biosynthesis of nonessential amino acids**. يعني من ال reactions دي ممكن نقول على طول إن ال glutamate is nonessential لأني بعمله بال transamination مع aa. آخر.

طيب عموما مين بيأثر على ال transaminases؟ ال insulin بيقللهم. وخدوا بالكم ده بيساعد ال anabolic effect of insulin لأنه protein anabolic. أمال مين بيزودهم؟ ال glucocorticoids وال thyroxin وال glucagon.

طيب عرفنا ال transaminases وعرفنا ليه لوحدها ماتنفعش.

نتكلم عن ال Oxidative Deamination..

ال oxidative deamination في جسمنا ليها 3 مجموعات. واحد اسمه **D-amino acid oxidase**، وواحد اسمه **L-amino acid oxidase**، وواحد اسمه **glutamate dehydrogenase**.

ال D-amino acid oxidase ده منتشر في ال tissues عندي بكثرة وبيعمل deamination لمين؟ لل D-amino acids طبعا. وزي ما هنشوف محتاج ل **FAD** as a Hydrogen carrier. طيب مادام منتشر في الجسم وبكثرة. ليه لوحده ماينفعش ك method of deamination؟؟ **لأن أنا ماعنديش D-amino acids**. البروتينات مكونة من L-amino acids. طب ده بيشتغل على ال D-amino acids اللي هي أساسا مش موجودة عندي، طب إيه أهميته؟ ماحدش يعرفله أهمية. طب هل فيه D-amino acids في ال nature ولا مافيش؟ فيه. بتشمل ال bacterial amino acids مش للبروتينات بردو. إنما ال bacteria بتصنع D-amino acids عشان تعمل منها حاجة تانية مش البروتينات. البروتينات لازم L-amino acids. لكن قد يجوز إن يكون أهميته إن لو جالي D-amino acids من ال bacteria ممكن أعرف أتخلص منهم.

النوع التاني اسمه L-amino acid oxidase، ده بيشتغل بنفس النظام زي D-amino acid oxidase هنشوف دلوقتي إزاي بس فيه **FMN** as Hydrogen carrier بدل FAD. لكن بردو بيشتغل على معظم ال L-amino acids بس عيبه **إنه موجود in low concentrations in liver & kidney only "low activity"** فده بردو ماينفعش.

اللي فاضل مين؟ ال L-glutamate dehydrogenase. ده ال carrier بتاعه **NAD & NADP**. بيشتغل على ال L-glutamate بس مايشتغلش على غيره. ده بقى موجود في كل ال tissues وفي high concentration "high activity". طب ليه ماينفعش لوحده؟ **لأنه بيشتغل على ال L-glutamate** وبس. طب طالما بيشتغل على amino

acid واحد بس ليه بحطه مع ال general مش ال specific؟؟ لأن دلوقتي هنشوف إنه *بيكمل عمل ال transaminase وبالتالي ده يخليه ينفع لكل ال amino acids تقريبا ماعدا اللي ماقدرش أعملهم transamination.*

وبصفة عامة ال oxidases irreversible وال dehydrogenase reversible.

إنما مبدئيا ال L-amino acid oxidase ينفع جزئيا. لو عندي L-amino acid الأول أشيل منه ال hydrogen بال FMN ويتحول ل $FMNH_2$ وبعدين ال hydrogen ده يروح لل oxygen ويعمل Hydrogen Peroxide (H_2O_2) ويتكسر بال catalase ويديني water and oxygen وده اللي بيخلي ال irreversible reaction. طب لما شلت Hydrogen من ال amino acid واديته لل FMN حصل فيه إيه؟ بقى imino acid وال imino acid ده بالمياه *spontaneously* يديني free ammonia و α-keto acid وده المطلوب.

ال D-amino acid oxidase بيشتغل بنفس الطريقة بس على ال D-amino acids وب FAD as a carrier.

يبقى فاضل ال L-glutamate dehydrogenase.

وده هنسيبه للمرة الجاية إن شاء الله..